

다발성 연조직 종괴를 동반한 급성 림프구성 백혈병의 증례 보고

서울대학교 치과대학 구강악안면방사선학교실, 치학연구소 및 BK21
장정용 · 허경희 · 이원진 · 허민석 · 이삼선 · 최순철

Case report of acute lymphoblastic leukemia with multiple soft tissue mass

Jung-Yong Jang, Kyung-Hoe Huh, Won-Jin Yi, Min-Suk Heo, Sam-Sun Lee, Soon-Chul Choi

Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Dental Research Institute, and BK21, College of Dentistry, Seoul National University

ABSTRACT

A 15-year-old patient, who had been diagnosed and treated as Burkitt cell type acute lymphoblastic leukemia (ALL-L3) already, visited our department. He complained of gingival enlargement and loosening teeth 1 month ago. The clinical examination revealed anterior open bite, gingival enlargement, and nontender swelling particularly in molar regions of both jaws. Deep periodontal pockets and severe mobility was shown on most of the teeth. The panoramic radiographs showed severe bone destruction and extrusion of the molars. The contrast enhanced CT showed multiple enhanced mass and bone marrow obliteration in both jaws. Chemotherapy was done and the swelling was subsided at 1 month later. In conclusion, radiologic findings of leukemia with soft tissue mass, known as chloroma or granulocytic sarcoma, mimic those of lymphoma, so blood test may be needed for the final diagnosis. (*Korean J Oral Maxillofac Radiol* 2005; 35 : 111-4)

KEY WORDS : Leukemia; Granulocytic Sarcoma; Tomography, X-ray computed; Lymphoma

백혈병은 조혈세포의 종양성 변화로 생기는 질병으로 종양세포의 기원에 따라 림프구성, 골수성으로 구분하고 임상적으로는 급성과 만성으로 구분할 수 있으며¹ 급성 림프구성 백혈병 (acute lymphocytic leukemia: ALL)은 매우 공격적인 질병으로 예후가 좋지 않은 것으로 알려져 있다.²⁻⁴ 국제 보건기구(WHO)의 분류에 따르면 림프구성 백혈병은 B-cell 전구 세포형 (precursor B-cell ALL), T-cell 전구 세포형 (precursor T-cell ALL), Burkitt cell type 급성 림프구성 백혈병 (ALL-L3)으로 분류한다.⁵ 조직학적으로 Burkitt cell type 급성 림프구성 백혈병은 L3 형태의 림프아구(비교적 크고 둥근 난형 핵, 염색질은 거칠고 조잡한 망상, 2-5개의 인, 공포가 많이 있는 희미한 암청색의 세포질)를 보인다.²⁻⁴

급성 백혈병이 발생한 경우 구강 내 증상을 동반하는 경우도 자주 있는 것으로 보고되었다.^{6,7} 종양 세포의 침윤으로 인한 치은의 증식과 출혈은 흔히 관찰 가능한 백혈병의 구강 내 증상인데 특히 급성 골수성 백혈병에서 이와 같은 증상이 보고 되는 경우가 많으나⁷ 임파구성 백혈

병의 경우에는 드물게 나타나는 것으로 알려져 있다.^{7,8}

급성 백혈병의 종양세포가 악골 및 치주인대로 침윤되는 경우는 매우 드물다. 종양세포가 악골 및 치주인대로 침윤된 경우 방사선학적 변화를 관찰할 수 있는데 대표적인 것으로 치조백선의 소실, 치아의 변위, 미맹출치 음와의 소실, 치주인대강의 확장, 망상골 골소주 형태의 소실 등의 변화가 나타날 수 있다고 보고되었다.⁹ 그 외에도 전반적인 골의 소실 및 전체적인 치아의 동요도 증가와 정출이 보고된 예도 있다.¹⁰

본원에 치은의 종창 및 치아의 동요를 주소로 내원한 Burkitt cell type 급성 림프구성 백혈병 환자에서 전반적인 악골 골소주의 소실 및 상, 하악 구치부의 연조직 종괴로 인한 치아의 정출과 골파괴 등을 동반하는 비교적 드문 방사선적 소견을 보여 이를 보고하고자 한다.

증례 보고

전치부의 개교합, 구치부의 종창 및 치아의 전반적 동요도 상승을 주소로 하여 15세의 남자 환자가 2004년 12월 본원에 내원하였다. 병력 조사에서 환자는 Burkitt cell type 급성 림프구성 백혈병 (acute lymphoblastic leukemia: ALL-

접수일 : 2005년 3월 2일; 심사일 : 2005년 3월 4일; 채택일 : 2005년 4월 26일
Correspondence to : Prof. Min-Suk Heo
Department of Oral and Maxillofacial Radiology College of Dentistry, Seoul National University 28, Yeongseon-dong, Jongno-gu, Seoul, 110-749, KOREA
Tel) 82-2-2672-3016, Fax) 82-2-744-3919 E-mail) hmslsh@snu.ac.kr

다발성 연조직 종괴를 동반한 급성 림프구성 백혈병의 증례 보고

L3)로 진단을 받았으며 본원에 내원하기 2-3개월 전에 타 병원에서 치과치료를 시행하였는데, 1개월 전부터 상기 주소가 발생하여 치주 치료를 받았으나 호전되지 않고 증상이 점차 심해져 본원에 내원하였다.

내원 시 임상 검사에서 전 악골의 구치부에서 치은 부

종과 종괴가 관찰되었으며 전치부에서 3-4 mm 정도의 개교합이 관찰되었다. 치아는 전반적으로 2-3도의 동요도를 보이고 있었으며 구치부에서 더욱 심하였다. 치주 탐침시 약간의 출혈을 동반하였으며 구치부에서 약 6-8 mm 정도의 탐침 깊이를 보였다.

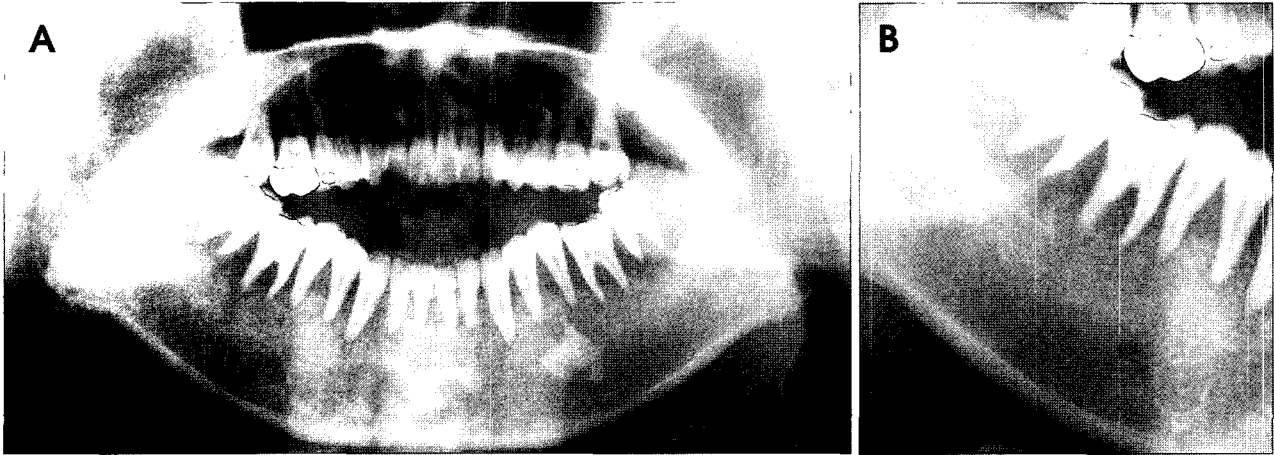


Fig. 1. Panoramic Radiograph. A. The generalized loss of lamina dura, extruded molar teeth, and anterior open bite are shown. B. Cropped image shows severe periodontal bone loss of premolars and molars. Note the increased radiolucency around the apices of the teeth, and loss of cancellous bone trabeculation.

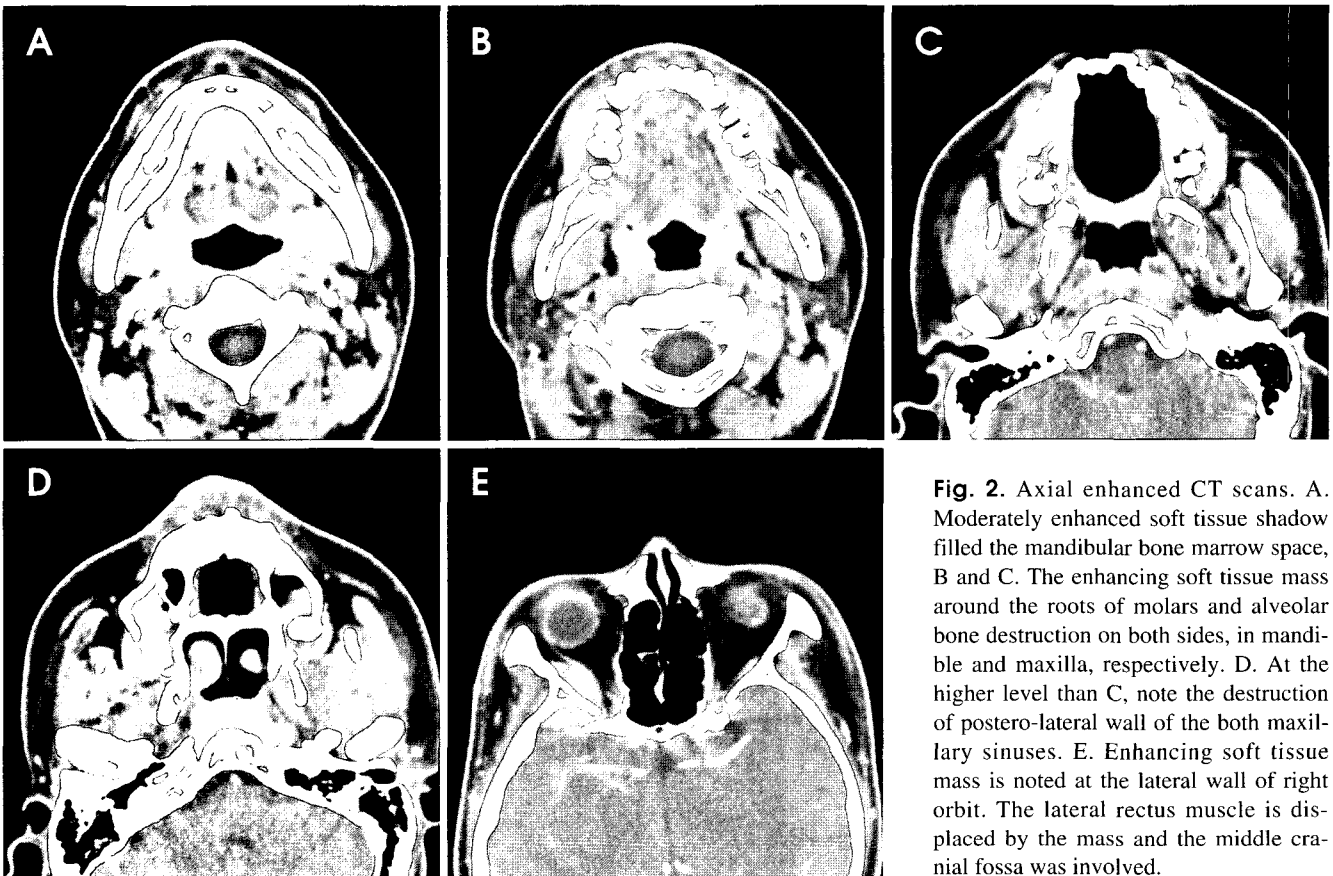


Fig. 2. Axial enhanced CT scans. A. Moderately enhanced soft tissue shadow filled the mandibular bone marrow space, B and C. The enhancing soft tissue mass around the roots of molars and alveolar bone destruction on both sides, in mandible and maxilla, respectively. D. At the higher level than C, note the destruction of postero-lateral wall of the both maxillary sinuses. E. Enhancing soft tissue mass is noted at the lateral wall of right orbit. The lateral rectus muscle is displaced by the mass and the middle cranial fossa was involved.

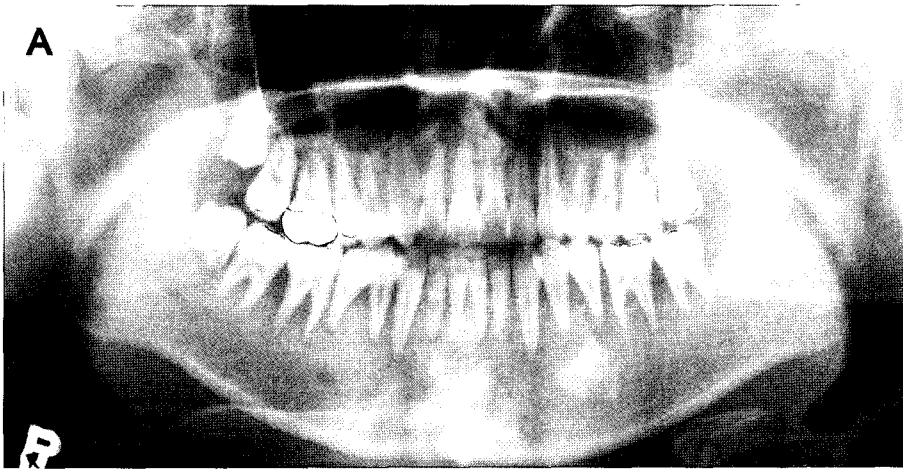


Fig. 3. Panoramic radiograph at 1 month after chemotherapy. Note the decreased anterior open bite, increased radiopacity in molar region. Displaced teeth were restored to their proper position.

내원 시 일반 파노라마방사선사진 상에서 거의 모든 치아에서 치조백선의 소실 및 치주인대강의 확대가 관찰되었으며, 상, 하악 후방 구치는 정출되어 있었다(Fig. 1).

조영증강 전산화단층촬영사진에서 하악골 구치부 치조정 부위에 경계가 불분명하며 골파괴를 동반한 중등도로 조영 증강되는 연조직 종물이 관찰되었고, 이와 같은 종물은 상악골, 상악동 후외측벽 및 우측 안와 외측벽에서도 관찰되었다(Fig. 2). 악골 내부의 골소주 형태가 거의 다 소실되어 있었고 대신 골수 내부가 종양 세포의 침윤으로 채워져 있는 소견이 관찰되었다(Fig. 2A). 상, 하악 구치부 치조골에서 중등도로 조영 증강되는 연조직 종물과 그로 인한 골파괴 소견이 관찰되었으며(Fig. 2B, C), 상악동 후외측벽과 익상판에서도 골파괴가 동반되어 있었다(Fig. 2D). 우측의 경우 안와의 외측벽을 소실시키는 연조직 종물이 관찰되었으며, 우측 안구의 근육은 종물에 의해 내측으로 변위되어 있었다(Fig. 2E). 하악 구치부의 구후용기 부위에서 생검을 실시하였는데 병리 소견만으로는 백혈병과 림프종의 감별 진단이 불가능하였으며, 혈액검사를 통하여 Burkitt cell type 급성 림프구성 백혈병으로 최종 진단할 수 있었다.

환자는 백혈병의 화학요법을 위해 혈액 종양학과로 전과되었고 Vincristin, Prednisolon, Daunorubicin, L-asparaginase의 4제를 이용한 VPDL 관해유도 화학요법을 시행하였고 이후 본원에 다시 내원하였을 때 임상적으로는 전치부 개교가 10 mm 이하로 감소하였고, 구치의 동요도도 1-2로 감소하였다. 파노라마 방사선사진상에서 구치의 정출이 감소하였고 방사선 투과도도 약간 감소한 것을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

고 찰

백혈병 환자의 경우 정상 구강 내 세균총 및 병원균에 대한 저항력의 약화로 인하여 구강 점막의 궤양이 자주

발생하며 치주질환이 많이 발생한다. 구강 칸디다증 또는 헤르페스 감염증 등도 흔히 발생할 수 있고 간혹 구강 내 조직으로의 종양세포의 침윤으로 미만성의 무통성 종창이 발생하는 경우도 있다.¹

일반적으로 백혈병 환자에서의 치은 종창의 원인은 불량한 구강위생과 관련되어 생기는 치태에 의한 치은 염증의 결과로 생각되며, 이는 적절한 구강위생을 확립하는 치료로서 치은의 종창과 출혈을 줄일 수 있다.^{11,12} 본 증례의 경우에는 본원에 내원하기 이전에 약 1개월간의 치주치료를 받은 병력이 있고 내원 당시 구강 위생이 불량하지 않았으며 탐침시의 깊은 치주낭에도 불구하고 출혈이 미미하였다. 또한 이전 치주치료에 의해서는 증상의 호전을 볼 수 없었고 백혈병의 화학요법 이후 경과관찰에서 주목할 만한 증상의 호전을 보여주어 치은의 종창의 원인이 치은 염증의 결과라기보다는 종양세포의 직접적인 치은에 대한 침윤의 결과로 생각할 수 있다.

치은조직은 구조적으로 endothelial adhesion molecule이 발현하여 백혈병의 종양세포의 침윤이 용이하다^{13,14}고 알려져 있다. 그러나 종양세포의 치은으로의 직접적인 침윤에 의한 치은 종창이 보고된 예는 드물며 대부분이 급성 골수성 백혈병과 연관되어 보고되고 있다. 녹색종(chloroma) 또는 과립구성 육종(granulocytic sarcoma)이라고 불리는 백혈병성 종괴는 치은, 두개 내, 피부 혹은 장기에 나타나는 경우도 있는데 이는 높은 밀도로 응집된 미성숙 골수성 전구세포로 구성된 종물이다.¹³ 이와 같은 종물은 1) 급성 골수성 백혈병(acute myeloid leukemia: AML)과 연관되어 나타나거나 2) 만성 골수성 백혈병(chronic myeloid leukemia: CML)과 같은 만성 골수형성 부전 또는 골수이형성 증후군(myelodysplastic syndrome) 3) 급성 골수성 백혈병의 전조로서 나타난다. 급성 림프구성 백혈병의 경우에는 치은으로의 종양세포의 침윤은 일어나지 않는 것으로 보고 되어왔다.¹⁷⁻¹⁹ 본 증례의 경우 이미 급성 림프구성 백혈병으로 진단받은 상태로 생검 조직상에서도 Burkitt

cell이 관찰 되었다. 따라서 본 증례는 급성 림프구성 백혈병으로서 종양세포의 침윤으로 인한 연조직 종괴가 다발성으로 병발한 것이라 할 수 있다.

본 증례의 임상적 양상과 방사선학적 특성이 Burkitt 림프종과 매우 유사하다. Burkitt 림프종은 B 림프구에서 기원하는 악성 종양으로 악골에 호발하며 악골의 모든 사분악에 동시에 침범하는 경우가 대부분이다. 종괴의 성장은 경결감이나 통증이 없이 치은 및 안면의 종창을 일으키고 급격한 치아의 동요도 증가와 치조골의 파괴를 동반한다. 방사선 사진에서는 치조백선의 소실과 경계가 불분명하고 불규칙한 방사선 투과성 골 파괴를 관찰할 수 있다.²⁰

Burkitt 림프종과의 감별은 혈행 내 종양세포의 발견 여부가 진단의 기준이 된다.^{6,21,22} 일부에서는 림프종과 백혈병을 같은 기원의 종양의 다른 발현으로 보기도 한다.^{22,23}

종양세포가 구강조직으로 침윤되는 것은 골수강으로부터 시작하여 치조백선과 치주인대강으로 전파된다.⁶ 본 증례에서 양측 상, 하악 구치부에서 종창이 발생한 것은 악골의 조혈기능이 청소년기까지 진행되고 후방 구치부에서 더욱 지속되기 때문인 것으로 생각된다.²⁴

Burkitt cell type 급성 림프구성 백혈병은 매우 공격적으로 모든 소아의 급성 백혈병 중 예후가 가장 나쁘다. 크고 균질한 세포질과 핵에 겹쳐지는 세포질 내 여러 공포를 보이는 B 세포를 특징으로 하며, 완치율은 20-25% 정도로 보고 되고 있다.²⁵

본 증례는 연조직 종괴로 인하여 일반적인 백혈병 환자에서의 구강 내 소견 및 방사선학적 소견과 달리, 림프종과 비슷한 양상을 나타내고 있다. 따라서 확진을 위해서는 반드시 혈액 검사가 동반되어야 한다.

참 고 문 헌

1. Charles AW, William GS, Robert JG. Hematologic disorders In: Oral and Maxillofacial Pathology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p. 427-9.
2. Gill PS, Meyer PR, Pavlova Z, Levine AM. B-cell acute lymphocytic leukemia in adults: clinical, morphologic, and immunologic findings. *J Clin Oncol* 1986; 4 : 737-43.
3. Hoelzer D, Ludwig WD, Thiel E, Gassmann W, Loffler H, Fonatsch C, et al. Improved outcome in adult B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1996; 87 : 495-508.
4. Baccarani M, Corbelli G, Amadori S, Drenthe-Schonk A, Willemze R, Meloni G, et al. Adolescent and adult lymphoblastic leukemia: Prognostic features and outcome of therapy-a study of 293 patients. *Blood* 1982; 60 : 677-84.
5. Bennett JM. World Health Organization classification of the acute leukemias and myelodysplastic syndrome. *Int J Hematol* 2000; 72 : 131-3.
6. Kinane DF, Browne RM. Periodontal ligament features. In: Blood and lymphoreticular disorders. The periodontal ligament in health and disease. 2nd ed. Barcelona: The Mosby-Wolfe Company; 1995. p. 370-3.
7. Hou GL, Huang JS, Tsai CC. Analysis of oral manifestations of leukemia: A retrospective study. *Oral Dis* 1997; 3 : 31-8.
8. Presant CA, Safdar SH, Cherrick H. Gingival leukemic infiltration in chronic lymphoblastic leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1973; 36 : 672-4.
9. Curtis AB. Childhood leukemias: osseous changes in jaws on panoramic dental radiographs. *J Am Dent Assoc* 1971; 83 : 844-7.
10. Stansbury DM, Peterson DE, Suzuki JB. Rapidly progressive acute periodontal infection in a patient with acute leukemia. *J Periodontol* 1988; 59 : 544-7.
11. Ellegaard B, Bergmann OJ, Ellegaard J. Effect of plaque removal on patients with acute leukemia. *J Oral Pathol Med* 1989; 18 : 54-8.
12. Bergmann OJ, Ellegaard B, Dahl M, Ellegaard J. Gingival status during chemical plaque control with or without prior mechanical plaque removal in patients with acute myeloid leukaemia. *J Clin Periodontol* 1992; 19 : 169-73.
13. Paydas S, Hazar B, Sahin B, Gonlusen G. Granulocytic sarcoma as the cause of giant abdominal mass: diagnosis by fine needle aspiration and review of the literature. *Leuk Res* 2000; 24 : 267-9.
14. Cankaya H, Ugras S, Dilek I. Head and neck granulocytic sarcoma with acute myeloid leukemia: three rare cases. *Ear Nose Throat J* 2001; 80 : 224-9.
15. Bassichis B, McClay J, Wiatrak B. Chloroma of the masseteric muscle. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 53 : 57-61.
16. Karnak I, Ciftci AO, Senocak ME, Gogus S. Granulocytic sarcoma of the scapula: an unusual presentation of acute myeloblastic leukemia. *J Pediatr Surg* 1997; 32 : 121-2.
17. Dreizen S, McCredie KB, Keating MJ, Luna MA. Malignant gingival and skin "infiltrates" in adult leukemia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 55 : 572-9.
18. Genc A, Atalay T, Gedikoglu G, Zulfikar B, Kullu S. Leukemic children: clinical and histopathological gingival lesions. *J Clin Pediatr Dent* 1998; 22 : 253-6.
19. Barrett AP. Leukemic cell infiltration of the gingivae. *J Periodontol* 1986; 57 : 579-81.
20. Charles AW, William GS, Robert JG. Hematologic disorders. In: Oral & Maxillofacial Pathology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p. 436-7.
21. Alpaslan C, Cetiner S, Emek D, Oygur T. Mandibular soft tissue mass as the initial presentation of Burkitt's lymphoma. *J Clin Pediatr Dent* 1997; 21 : 333-5.
22. van der Burg M, Barendregt BH, van Wering ER, Langerak AW, Szczepanski T, van Dongen JJ. The presence of somatic mutations in immunoglobulin genes of B cell acute lymphoblastic leukemia (ALL-L3) supports assignment as Burkitt's leukemia-lymphoma rather than B-lineage ALL. *Leukemia* 2001; 15 : 1141-3.
23. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84 : 1361-92.
24. Declerck D, Vinckier F. Oral complications of leukemia. *Quintessence Int* 1988; 19 : 575-83.
25. Hiraki A, Nakamura S, Abe K, Takenoshita Y, Horinouchi Y, Shinohara M, et al. Numb chin syndrome as an initial symptom of acute lymphocytic leukemia: report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83 : 555-61.